

前立腺癌針生検病理組織結果の予測における MRI および拡散強調像 ADC 値の有用性

影林 頼明¹, 中井 靖¹, 松本 吉弘¹

三馬 省二¹, 宮坂 俊輝², 中川 裕之²

¹奈良県立奈良病院泌尿器科, ²奈良県立奈良病院放射線科

UTILITY OF DIFFUSION-WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND APPARENT DIFFUSION COEFFICIENT IN DETECTION OF PROSTATE CANCER AND PREDICTION OF PATHOLOGIC GLEASON SCORE

Yoriaki KAGEBAYASHI¹, Yasushi NAKAI¹, Yoshihiro MATSUMOTO¹,
Shoji SAMMA¹, Toshiteru MIYASAKA² and Hiroyuki NAKAGAWA²

¹The Department of Urology, Nara Prefectural Nara Hospital

²The Department of Radiology, Nara Prefectural Nara Hospital

Thirty patients with histologically proven prostate cancer whose prostate specific antigen values were under 20 ng/ml received magnetic resonance imaging (MRI) at 1.5 T before transrectal ultrasound-guided systematic transrectal 10-core needle biopsy. Diffusion-weighted imaging (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) on MRI were retrospectively analyzed by a single radiologist without any information of the results of the biopsy. The locations of cancer, indicated by the results of biopsy, coincided with the findings of MRI in 25 patients (83.3%). The characteristics of DWI and ADC in the lesion with a cancer focus could be analyzed in 21 patients. The mean ADC of cancer lesions was $0.96 \pm 0.36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ ($\pm \text{SD}$). The mean ADC of cancer lesions with a Gleason score of 6 was $1.14 \pm 0.40 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, while that of lesions with Gleason scores of 7 and 8 was $0.77 \pm 0.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($p=0.008$, unpaired t test). DWI and ADC would be useful parameters in the diagnosis of prostate cancer. ADC of a cancer lesion may indicate the malignant potential of cancer cells represented by the Gleason score.

(Hinyokika Kiyo 58 : 405-408, 2012)

Key words : Prostate cancer, MRI, Diffusion-weighted imaging, Apparent diffusion coefficient, Gleason score

はじめに

近年, 集団検診をはじめとしたスクリーニング検査として血清 PSA 値の測定が普及し, 前立腺癌はより早期に発見されることが多くなった。一般診療の場においては, PSA 検査で前立腺癌が疑われた場合, まず直腸診, 経直腸超音波検査 (TRUS) が行われるが, これらの診断能は必ずしも高くはない。Magnetic resonance imaging (MRI) は前立腺内の組織構造の描出に優れ, 中でも T2 強調像 (T2-weighted imaging: T2WI) において, 前立腺癌は低信号を呈する腫瘍として描出され, 癌の局在診断のみならず, 局所進展度の判定においても有用とされてきた^{1,2)}。しかし, 内腺から発生した癌や前立腺炎と合併する癌などの場合, T2強調像では診断に迷う症例も多く経験するようになった。そこで, これらの診断の補助として, dynamic study や拡散強調像 (diffusion-weighted imaging: DWI), MR spectroscopic imaging (MRS) などの撮像法が開発

されてきた。特に, DWI はその優れた病変検出能から広く普及し, 前立腺癌の局在診断のみならず, 最近では apparent diffusion coefficient (ADC 値: みかけの拡散係数) を測定定量化することにより, 前立腺全摘術後の摘出標本におけるグリソンスコアの予想ができるとの報告がある^{1,3)}。今回, われわれは, DWI の前立腺癌の局在診断における有用性を検討するとともに, 針生検の病理組織所見を用いて ADC 値と癌細胞グリソンスコアの相関性について検討を行った。

対象と方法

対象: 2010年4月～2011年3月の1年間に当科で経直腸的前立腺針生検を施行し, 病理組織学的に前立腺癌と診断された症例のうち, 術前 PSA が 20 ng/ml 以下でかつ生検前 3 カ月以内に当院で MRI (1.5 テスラ) 検査を施行された 30 症例を対象とした。対象症例の年齢は 52～84 歳 (平均 70.7 歳) で, 生検前の PSA 値は 4.61～18.7 ng/ml (平均 10.0 ng/ml) であった。

Table 1. Characteristics of patients

Age	52-84 y.o. (70.7)
PSA (pre-biopsy)	4.61-18.7 ng/ml (10.0)
Gleason Score	
6	14
7	12
8	3
9	1

(): mean.

生検病理組織検査結果は、グリソンスコア 6 が14例、7 が12例、8 が3例、9 が1例であった (Table 1)。

方法：当院における経直腸的前立腺針生検方法を

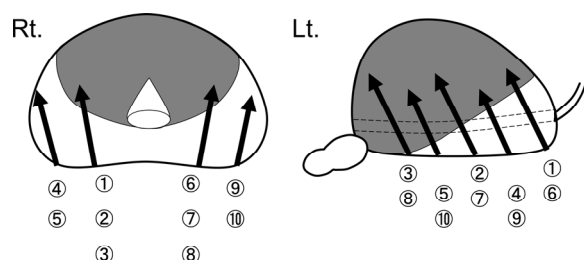
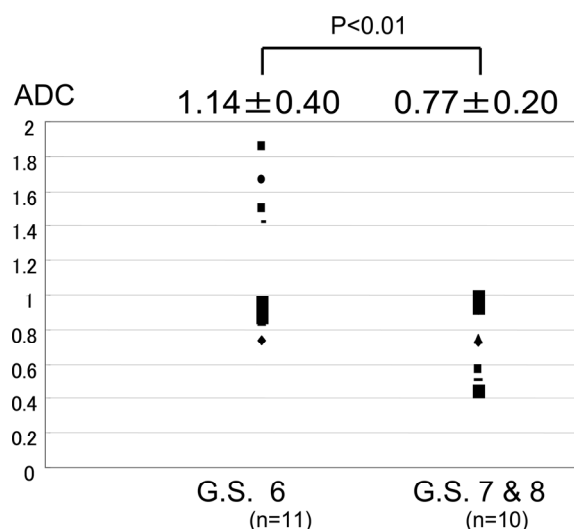
**Fig. 1.** Schema of transrectal ten-core biopsy.**Fig. 2.** Axial T2WI (A) shows a focal cancer lesion as a hypointense area in the left peripheral zone (an arrow). The tumor is hyperintense in DWI (B) (an arrow).

Fig. 1 に示す. 18ゲージで組織摘出長 20 mm の生検針を用い、エコーガイド下に前立腺内腺にまで達する生検を左右3カ所ずつ、さらに辺縁域を中心に左右2カ所ずつの生検を行った。生検結果を隠した状態で、一人の放射線専門医が生検前 MRI を後方視的に検討し、MRI 所見からどの部位の生検組織から癌が検出されるかを予測した。さらに、MRI 上癌が疑われる部位 (Fig. 2) の拡散強調像 ADC 値を測定し、前立腺生検病理結果と比較検討した。使用 MRI 装置は Signa EXCITE XI Twin Speed 1.5 T (GE 社) で、体幹用 8ch phased array coil を用いて、T2 強調像、拡散強調像を撮影した。拡散強調像には single-shot echoplanar 法を用い、b 値を 0 および 1,000 sec/mm² で撮像した。ADC map は装置のコンソール上で作成し、ADC 値は画像上前立腺癌が疑われる病変部位内の各ピクセルの ADC 値の平均として求めた。グリソンスコアが 6 の症例をグリソンスコア低値群とし、7 以上の症例をグリソンスコア高値群とした。2 群間のデータ比較には unpaired *t* 検定を行い、*p* < 0.01 を統計学的に有意差ありとした。

結 果

30 症例中 27 例において生検前 MRI (T2 + DWI) にて前立腺癌を疑う病変が指摘された。そのうちの 25 症例 (83.3%) で MRI における前立腺癌の局在部位と針生検での癌陽性部位が一致した。局在部位一致症例 25 症例中の 21 症例で MRI 上癌が疑われた病変において拡散強調 ADC 値の測定が可能であり、その平均値は $0.96 \pm 0.36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (平均 $\pm$ SD) であった。ADC 値が測定可能であった 21 症例中、グリソンスコアが 6 の症例は 11 例でその ADC 値は $1.14 \pm 0.40 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、グリソンスコアが 7 の症例は 8 例で

**Fig. 3.** Comparison of ADC values between cancer lesions with a Gleason score of 6 and with Gleason scores of 7 and 8.

ADC 値は $0.79 \pm 0.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, グリソンスコアが 8 の症例は 2 例で ADC 値は $0.71 \pm 0.28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ であった. グリソンスコアが 6 の症例 (11 例) をグリソンスコア低値群とし, 7 または 8 の症例 (10 例) をグリソンスコア高値群として ADC 値の検討を行ったところ, グリソンスコア低値群における ADC 値は $1.14 \pm 0.40 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 高値群における ADC 値は $0.77 \pm 0.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ と, グリソンスコア高値群において ADC 値が有意に低かった ($p=0.008$, unpaired t test) (Fig. 3).

MRI で癌の局在は指摘できなかった 3 症例は, 生検前 PSA 値が $4.6 \sim 6 \text{ ng/ml}$ で, うち 2 症例は針生検での癌陽性部位が前立腺尖部一箇所だけであった. 1 症例のみ, 左葉の生検標本すべてから癌が検出され, グリソンスコアは 8 であった.

考 察

前立腺内の層構造は, T2 強調像で明瞭に描出される. T2 強調像において前立腺癌は辺縁域では周囲正常高信号域内の低信号腫瘍として, 移行域では境界不明瞭な帯状の比較的均質な低信号腫瘍として描出されることが多い. ただし, 炎症出血, 治療が加わった場合や, 過形成結節と鑑別が困難な場合など, T2 強調像での診断限界も存在する^{1,2)}.

DWI は組織内の水分子の拡散運動を画像化したもので, 非造影で非侵襲的な画像診断法である. この方法により, 従来の T1 あるいは T2 強調像では困難であった病変の検出や鑑別が可能となる場合があり, 主に脳神経領域における急性期脳梗塞病変の診断に用いられてきた. Takahara ら⁴⁾が報告した拡散強調背景信号抑制法などにより, DWI は体幹部臓器の腫瘍診断への応用が可能となり, 前立腺癌診断においても T2 強調画像に DWI を併用することにより診断率が向上するという報告が散見されるようになった^{1,2,5)}. 一般的に, 癌病変は DWI で高信号 (低 ADC 値) を示すことが知られている. その理由としては, 癌病変は正常組織と比較して細胞密度が増加していること, N/C 比が高く, 細胞質の割合が低いことなどが考えられている. Ren ら⁵⁾は正常前立腺辺縁域, 前立腺肥大症結節, および前立腺癌における ADC 値を測定し, それぞれ $1.829 \pm 0.071 \times 10^{-3}$, $1.352 \pm 0.052 \times 10^{-3}$, $0.934 \pm 0.166 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ であったと報告している. また, 最近では DWI における ADC 値と前立腺癌全摘後におけるグリソンスコアを比較し, 前立腺癌部分の DWI が著明な高信号の場合はグリソンスコアが高く, 高信号の程度が低い場合はグリソンスコアも低い傾向にあるという報告がある¹⁾. さらに, 全摘組織の検討において, 術前 ADC 値の方が針生検病理結果よりも摘出標本部位別グリソングレードの予測

において優れていたという報告もある⁶⁾. また, Woodfield ら⁷⁾は, 前立腺針生検部位ごとの ADC 値と生検病理組織検査結果の検討で, ADC 値が低くなるほど, グリソンスコアは高くなり, また生検コア中の腫瘍サイズが大きくなると報告している.

Gouhar ら⁸⁾は, MRS における前立腺癌診断の有効性を報告しており, MRS における前立腺癌診断の感度は 85% で, (cholin + creatine)/citrate 比が高いほどグリソンスコアも高くなると報告している. ただし, 現時点で MRS は DWI ほど広く普及するには至っていない. MRS の問題点としては経直腸コイルを使用する必要があること, 磁場調整に時間がかかるため, 検査時間が長くなること, 得られたデータを後処理するのに技術と手間がかかることなどがある⁹⁾.

Borden ら¹⁰⁾は, 790 例の前立腺針生検症例に対する前方視的な検討で, 直腸診で異常が認められた前立腺癌はグリソンスコアが高い傾向にあると報告している. しかし, 直腸診検査は安価で非侵襲的検査方法であるが, 主観的な診断方法であるため, 診察者によって診断能力に差があり, 定量化することも不可能である. 一方, DWI は ADC 値を測定し半定量的に病変が評価できるため, その有用性の検討を行った. 対象症例として, 臨床的に明らかに前立腺癌が疑われる症例を除外し, かつ, ADC 値を検討するためにはある程度の腫瘍体積が必要であると考え, 術前 PSA が 20 ng/ml 以下の症例を対象とした. その結果, 83.3% で MRI における前立腺癌の局在部位と針生検での癌陽性部位が一致し, さらに一致症例における DWI の ADC 値の検討において, 前立腺癌部位における ADC 値は $0.96 \pm 0.36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ と Ren ら⁵⁾の報告とほぼ同等であった. さらに, Woodfield ら⁷⁾の報告同様, グリソンスコア高値群において ADC 値が有意に低かった. 生検施行前に癌の局在や癌細胞グリソンスコアが予測可能であれば, 前立腺癌の診断・治療での有用性は高い. 例えば, 臨床的に前立腺癌が疑われるが生検で癌陽性とならない症例における再生検の時期決定, 多発前立腺癌が疑われる症例に対する生検でグリソンスコアが高いと予想される部位のターゲット化, 生検に同意が得られない症例に対する説得材料 (高いグリソンスコアが予想される場合), 高齢やリスクが高い症例において生検を行わずに経過観察をしたい (低いグリソンスコアが予想される場合) 場合などである.

しかし, ADC 値を病理組織検査結果の予測指標として臨床応用するためには, MRI T2 強調画像に DWI を併用することにより, 高い確率で前立腺癌診断が行えることが前提となる. 前立腺全摘 85 症例を対象とした波多野ら¹¹⁾の報告では, T2WI + DWI における陽性的中率は, 辺縁域で 96%, 内腺域で 85% で

あった。対象症例や検討方法の違い、また、画像上陽性とする基準などが違うため単純比較はできないが、今回の検討では、前立腺癌の局在診断の陽性的中率は83.3%と、波多野らの報告と比較してやや低率ではあったがほぼ満足できる結果であった。ただ、今回は前立腺癌確定症例による後方視的な検討であり、生検前にMRI検査を行った全症例を対象とした場合、針生検結果予測におけるMRIおよびDWIの診断率は今回の結果より低下すると考えられる。今回の検討症例中2例でMRIにより指摘された部位からは生検で癌が見つからず、対側からの生検コアより癌が見つかった。その2例における陽性生検のグリソンスコアは両症例とも7で、生検前のPSAは18および13.1、陽性コア数は1カ所ずつであった。腫瘍体積の小さな癌に炎症や肥大症などによるPSA上昇の要因が加わり、前立腺の内部構造を複雑にした可能性があり、それがMRIでの腫瘍局在診断を難しくしたと考えられる。また、今回検討を行った症例中の1例で左葉に広がるグリソンスコア8の癌を生検前のMRI検査で診断できなかった。MRI上見落とししやすい癌に対する検討も今後必要と考えられる。また、Emilozziら¹²⁾は経会陰的針生検と比較して、経直腸的針生検では空間再現性が劣るため癌検出率が低くなると報告しており、MRIの診断能力とは別に、経直腸的前立腺針生検において、MRIで指摘された病変部位から正確に組織を採取できているかという点についても検討が必要になると考えられる。針生検予定症例に対するMRIおよびDWIの前立腺癌診断能およびADC測定の有用性を検討するため、今回の検討の結果をふまえ、生検前MRI所見と経直腸的前立腺針生検標本の病理組織検査所見および前立腺全摘病理所見との前方視的検討が放射線科医の協力のもと当院で進行中である。

結 語

MRI拡散強調像は前立腺癌の局在診断に有効であり、ADC値は前立腺針生検におけるグリソンスコアが高いほど低値を示す傾向が認められた。MRI拡散強調像ADC値により前立腺生検病理組織検査結果を予測できる可能性が示唆された。

文 献

1) 片平和博, 森下昭治, 木谷公亮, ほか: MRIに

- よる前立腺癌診断. 臨画像 **25**: 488-496, 2009
- 2) 楫 靖: 前立腺癌のMRI. 臨泌 **63**: 699-703, 2009
- 3) Girouin N, Mege-Lechevallier F, Senes AT, et al.: Prostate dynamic contrast-enhanced MRI with simple visual diagnostic criteria: is it reasonable? *Eur Radiol* **17**: 1498-1509, 2007
- 4) Takahara T, Imai Y, Yamashita T, et al.: Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiat Med* **22**: 275-282, 2004
- 5) Ren J, Huan Y, Wang H, et al.: Diffusion-weighted imaging in normal prostate and differential diagnosis of prostate diseases. *Abdom Imaging* **33**: 724-728, 2008
- 6) Bittencourt LK, Barentsz JO, de Miranda LC, et al.: Prostate MRI: diffusion-weighted imaging at 1.5 T correlates better with prostatectomy Gleason grades than TRUS-guided biopsies in peripheral zone tumours. *Eur Radiol* **22**: 468-475, 2012
- 7) Woodfield CA, Tung GA, Grand DJ, et al.: Diffusion-weighted MRI of peripheral zone prostate cancer: comparison of tumor apparent diffusion coefficient with Gleason score and percentage of tumor on core biopsy. *AJR Am J Roentgenol* **194**: 316-322, 2010
- 8) Gouhar GK, Taha TF and Allam MN: Detection of prostate cancer: utility of diffusion-weighted MR imaging and 3D MR spectroscopic imaging. *Egypt J Radiol Nucl Med* **41**: 429-439, 2010
- 9) 伊藤博敏, 高畑暁子, 西田香織, ほか: MRIによる限局性前立腺癌の staging: 拡散強調像を含めて. 泌尿器外科 **21**: 37-46, 2008
- 10) Borden Jr LS, Wright JL, Kim J, et al.: An abnormal digital rectal examination is an independent predictor of Gleason > 7 prostate cancer in men undergoing initial prostate biopsy: a prospective study of 790 men. *BJU Int* **99**: 559-563, 2006
- 11) 波多野浩士, 津田 恭, 川村憲彦, ほか: 前立腺癌の局在診断におけるMRI拡散強調像の有用性の検討—前立腺全摘標本との比較—. 日泌尿会誌 **101**: 603-608, 2010
- 12) Emilozzi P, Corsetti A, Tassi B, et al.: Best approach for prostate cancer detection: a prospective study on transperineal versus transrectal six-core prostate biopsy. *Urology* **61**: 961-966, 2003

(Received on November 17, 2011)
(Accepted on April 9, 2012)